

第 16 卷，第 4 期

第 1 页

280-DS 机械认证系统 — 不仅仅关乎安捷伦

第 3 页

您的提问，我们仔细聆听：适用于 USP 3 法和 USP 7 法溶出度仪的新型在线过滤装置

第 4 页

IR 产品的溶出指标设置：EMA 草案

第 5 页

708-DS 溶出度仪 — 改进的访问控制和通知功能

第 6 页

用户提问

第 7 页

安捷伦网站和服务

DAN SPISAK, 安捷伦溶出产品经理

280-DS 机械认证系统 — 不仅仅关乎安捷伦

溶出度仪认证大可不必成为令您头疼... 或者繁琐耗时... 或者会带来风险的事情

事实上，采用 Agilent 280-DS 机械认证系统 (MQS) 认证您的溶出度仪既不耗时，也不会带来任何风险。只要充分利用 280-DS 的功能，溶出度仪认证实际上会成为您的得力助手。

当前普遍采用的做法：两次认证之间间隔六个月

多年来，溶出实验室一般都遵循经各监管机构验证有效的建议：每六个月实施一次仪器认证。这样的时间间隔已经是被广泛采用的维护日程。无论验证采用的是 USP 性能验证测试 (PVT)，还是 ASTM/FDA 推荐的增强型机械认证 (MQ)，一旦认证失败，必须立刻开展调查。首先要确定失败的原因；然后检查在这台仪器上进行的所有溶出测试。六个月的时间里会发生许多事情，进行许多实验，对于繁忙的实验室而言更是如此。

如果以强的松测试作为标准，完成该程序要耗费一到两天，六个月的时间间隔似乎还比较合理。但是，过去几年来，情况已经发生了变化。越来越多的实验室开始采用 MQ 程序，测量设备已大幅改进。

重新考虑六个月的时间间隔 — 尽可能避免昂贵、耗时的调查

使用 280-DS 进行 MQ，桨或转篮认证仅需 15 分钟。假如整个认证过程现在仅需 30 分钟，您将没有必要在两次认证之间等待六个月之久。通过缩短时间间隔（在此我们以每月认证一次为例），您可以：

- 减少可能受到质疑的数据的生成量
- 赋予实际数据可见性。不用再猜测每个参数的状态。280-DS 软件甚至会分析这些数据的趋势
- 监测具体条件，在出现“超容差”值之前解决问题

重新定义溶出度仪认证，为您的溶出实验室带来一场“文化变革”

创新的 280-DS 适用于安捷伦溶出度仪以及大多数其他品牌的开放式溶出度仪。最近我们又对它进行了改进，其适用范围扩展到了 Hanson Vision G2 模型。您也可以更新现有单元，使其在重新校准时包含该功能。现在就来了解 280-DS MQS，或者向安捷伦客户服务中心索取演示资料吧！



Agilent 280-DS MQS 溶出杯模块

KAREN KRAUEL-GÖLLNER, 安捷伦溶出产品技术支持

DAN SPISAK, 安捷伦溶出产品经理

您的提问, 我们仔细聆听: 适用于 USP 3 法和 USP 7 法溶出度仪的新型在线过滤装置

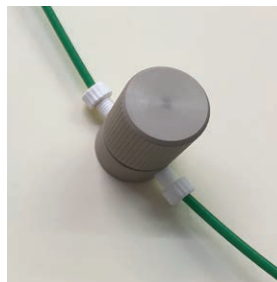
过滤是溶出过程中的重要步骤。由于直至样品滤出之前溶出仍在继续, 因此我们必须及时过滤。与手动或自动取样插管连接的全通过滤器可实现即时过滤, 从而确保溶出样品的完整性。

迄今为止, 安捷伦全通过滤器的应用还仅限于“旋转”型溶出度仪 (USP 1、2、5 和 6 法)。对于“往复筒”溶出度仪 (USP 3 和 7 法), 由于溶出杯本身的空间有限, 采用自动进样器取样时必须使用在线针头过滤器或者单独的过滤模块。

安捷伦为您带来了可容纳标准全通过滤器的 PEEK 过滤器壳体

这款过滤器壳体在线安装 (作为样品流路的一部分连入), 支持所有安捷伦全通过滤器选件。利用这些创新的过滤器壳体, 您可以:

- 在采集之前自动过滤样品, 这是终止溶出过程的重要步骤
- 防止未溶解的颗粒进入取样工作站的内部组件, 延长阀和管线的使用寿命
- 简化清洗过程



BIO-DIS 在线过滤器



该选件可以与新系统一起订购, 也可以加装到现有仪器中。如需了解更多信息或订购详情, 请联系安捷伦客户服务中心。有关过滤器壳体使用或过滤的常见问题, 请联系溶出热线: dissolution.hotline@agilent.com。

部件号	描述	数量	备注
K1200-00855	3/7 法溶出度仪过滤器壳体	7	升级现有仪器后可用
K1005-01956	管线组件 — 从取样插管到过滤器壳体	1	升级现有仪器后可用
1005-1729	管线组件 — 从过滤器壳体到取样工作站	1	升级现有仪器后可用
5022-2155	管线接头包	1	用于不需要过滤器壳体时的管线连接
G7977A 或 G7978A 选件 #150	3/7 法溶出度仪过滤器壳体套件	1	订购配备 850-DS 的新型 3/7 法溶出度仪时使用该选件

BRYAN CRIST, 安捷伦科学事务经理

IR 产品的溶出指标设置: EMA 草案

今年早些时候, 欧洲药品管理局发布了名为 “*Reflection Paper on the Dissolution Specification for Generic Oral Immediate Release Products*” (一般口服速释药品的溶出指标回顾) 的草案。在八月份的最后一次溶出测试技术论坛 (DDG) 在线会议上, 我们讨论了该草案的内容, 其主要关注点是如何在 45 分钟或更短的时间内使得速释剂型至少溶出 75% 的活性成分。

该草案概括了针对溶出方法开发的一般要求, 包括:

- **适当的溶媒:** 溶媒 pH 应当与生理 pH 一致, 并且应确保溶媒量足够以满足漏槽条件
- **表面活性剂的使用:** 一般不建议使用, 用于难溶性活性药物时必须充分证明使用的合理性
- **方法的速度:** 建议从 50 rpm 的桨转速开始, 如需采用更高转速, 必须证明其合理性。速度设置的重点是要降低初始时间点的变异性; 如果区分度会受到影响, 则不得使用更高的速度
- **证明溶出方法的区分度:** 使用有意制造的多批产品, 其具备的不同质量属性会严重影响成品的崩解或溶出
- **体内生物利用度测试的豁免:** 适用于极易溶的产品, 如果在 pH 值不同的三种生理介质中运行测试时, 测试批次的效能与参比药物等效, 则体内生物利用度测试可豁免

另外, 我们还绘制了一张简明的决策树图, 其概括了基于生物批次溶出结果设置指标的原则。前文所述的区分性溶出方法开发完成之后, 我们即可设置相关指标。

决策树说明了给定时间点 Q 值的条件, 以及包含 12 个单位制剂的阶段 2 的法规遵从性。它还基于 15、30 和 45 分钟的时间限度内 75、80 或 85% 的 Q 值, 相对于生物批次的结果 (10% 以内) 制订了可接受标准。

完整文档可通过访问 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/05/WC500206407.pdf 获取

八月份的相关 DDG 会议记录可从 DDG 网站 www.dissolution.com 下载。



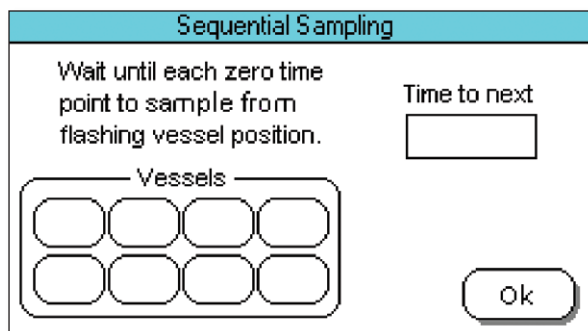
DAN SPISAK, 安捷伦溶出产品经理

708-DS 溶出度仪 — 改进的访问控制和通知功能

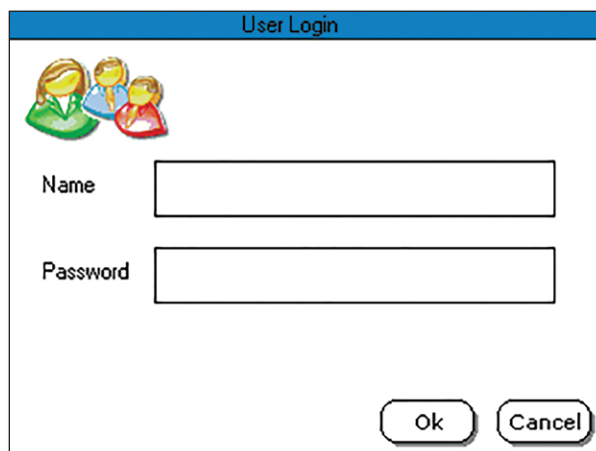
Agilent 708-DS 溶出度仪的功能在不断拓展。我们的最新进展是更新了固件，并引入了一些新的功能，能够为任何溶出实验室带来明显优势。

- **针对连续手动取样的用户通知功能：**与初始制剂投放功能类似，现在 708-DS 的屏幕可显示一张指示图，注明各位置的取样时间
- **溶出杯温度探头的自定义设置：**用户现在可设置探头浸入时间，以获取稳定、平衡的温度读数
- **取样架深度校准界面增加用户访问控制：**管理员现在可控制取样架深度设置的访问权限
- **改进的取样时间点通知功能：**取样时间点临近时，信号中增加了更多警示通知（包括频次增加和容量设置）
- **更宽的温度范围：**对于需要较低温度的特殊情况，现在的水浴低温极限是 $5\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。请注意，如需低于室温的温度，需要使用外部制冷装置
- **个人用户名和密码控制：**为了更严格地限定操作并阻止不必要的更改，708-DS 现已支持使用专用用户名和密码

立即升级享受这些新功能吧！请联系安捷伦客户服务中心，我们将在您方便的时间为您安排安装这些更新。



连续手动取样



用户登录

用户提问

问题： 我的产品需要使用酶来分解其中交联的明胶。我使用的溶媒中已经含有表面活性剂，但产品测试还是失败了 — 即使我使用了所需的酶。



交联与薄膜形成

回答： 我想您的主要问题在于酶与表面活性剂在溶媒中不兼容，也就是说，表面活性剂使得酶变性了。一般来说，酶有助于打开明胶胶囊（如果胶囊存在交联的问题），而表面活性剂能协助溶解药品。在您所说的情况下，变性的酶基本上已经丧失了分解交联明胶的作用。

为了解决这个具体的问题，USP 章节 <711> “溶出” 已经作出了修订（2016 年 8 月 1 日正式发布）。

其建议，如果已知表面活性剂或其他成分会使酶变性，应增加一个预处理步骤。进行预处理时，采用不含表面活性剂的溶媒重复测试，但仍须根据溶媒 pH 添加适用的酶。推荐的预处理时间为 < 15 分钟；预处理结束后，加入含有表面活性剂的剩余溶媒。

预处理也是溶出测试的一部分，因此，假设测试的总时间是 30 分钟，预处理时间是 10 分钟，则测试应在加入含有表面活性剂的剩余溶媒之后继续进行 20 分钟。

该方法必须经过科学验证，并且我们建议您遵循 USP <711> “溶出” 章节中“包含或包覆明胶的制剂” 这部分给出的建议进行验证。

安捷伦溶出测试工作流程网站和服务



安捷伦溶出系统数字工作手册

www.nxtbook.com/nxtbooks/agilent/dissolution_sourcebook/index.php

Dissolution Exchange

www.dissolution.chem.agilent.com

一对一溶出测试培训

www.dissolution.chem.agilent.com/learndissolution-1-on-1

溶出热线 (电子邮件地址)

dissolution.hotline@agilent.com

溶出测试技术论坛 (DDG)

www.dissolution.com

了解更多信息

www.agilent.com/chem/dissolution

联系我们

Dissolution.hotline@agilent.com

订阅实用解决方案通讯

www.agilent.com/chem/practical_solutions

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2016

2016年10月20日，中国出版

5991-7444CHCN